

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-316711

⑬ Int. Cl.⁴

A 61 K 7/00

C 12 N 9/99

識別記号

庁内整理番号

X-7306-4C

D-7306-4C

8717-4B

⑭ 公開 昭和63年(1988)12月26日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑮ 発明の名称 美白化粧品

⑯ 特 願 昭62-151019

⑰ 出 願 昭62(1987)6月17日

⑱ 発 明 者 平 尾 雅 郎 愛知県名古屋市西区鳥見町2丁目130番地 日本メナード化粧品株式会社中央研究所内

⑲ 発 明 者 堅 田 友 則 愛知県名古屋市西区鳥見町2丁目130番地 日本メナード化粧品株式会社中央研究所内

⑳ 発 明 者 前 田 圭 子 愛知県名古屋市西区鳥見町2丁目130番地 日本メナード化粧品株式会社中央研究所内

㉑ 発 明 者 大 島 学 愛知県名古屋市西区鳥見町2丁目130番地 日本メナード化粧品株式会社中央研究所内

㉒ 発 明 者 小 西 宏 明 愛知県名古屋市西区鳥見町2丁目130番地 日本メナード化粧品株式会社中央研究所内

㉓ 出 願 人 有限会社 野々川商事 愛知県名古屋市中区丸の内3丁目5番24号

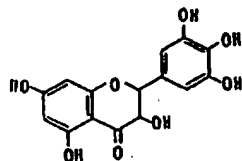
明 細 書

1. 発明の名称

美白化粧品

2. 特許請求の範囲

(1) 下記的一般式で表されるジヒドロミリセチンを有効成分とする美白化粧品。



(2) ジヒドロミリセチンが、0.001~5.0重量%含有せられてなる特許請求の範囲第1項記載の美白化粧品。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は新規な皮膚美白化粧品に関する。さらに詳しくは、ジヒドロミリセチン(Dihydromyricetin: C₁₅H₁₄O₈: アンペロブシン: または 3,5,

7,3'-4',5'-ヘキサヒドロキシフラバノンとも言うが、以下ジヒドロミリセチンと称す)を有効成分として含有せしめた美白効果の大なる美白化粧品に関する。

(従来の技術)

皮膚のしみ、色黒、そばかすなどの発生機序については不明な点もあるが、一般には、ホルモンの異常や日光からの紫外線の刺激が原因となってメラニン色素が形成され、これが皮膚内に異常沈着するものと考えられる。このようなしみやそばかすなどの治療法にはメラニンの生成を抑制する物質、例えば、L-アスコルビン酸を大量に経口投与する方法、グルタチオン等を注射する方法、あるいはL-アスコルビン酸、システインなどを軟膏、クリーム、ローションなどの形態にして局所に塗布する方法などがとられている。また、欧米ではヒドロキノン製剤がしみ、そばかすなどの治療薬として用いられている。

〔 発明が解決しようとする問題点 〕

L-アスコルビン酸類はその経時的な安定性の面で問題があり、特に水分を含む系では不安定で、変色、変臭の原因となる。一方、ハイドロキノンは効果は大きいが悪作性があるため一般には使用が制限されており、また、空気酸化されやすいため安定性の面においても問題がある。グルタチオン、システインなどのチオール系化合物は、臭が強い上、酸化されやすく効果も緩慢である。また、2-メルカプトエチルアミル塩酸塩 および N-(2-メルカプトエチル)ジメチルアミン塩酸塩等は、黒色モルモットを脱色することが知られているが、これらの化合物は不安定なうえ刺激性が強く、脱色後に白斑が生じやすいので一般には使用されていない。

〔 問題を解決するための手段 〕

本発明者等は、このような事情に鑑み、創薬研究を重ねた結果、フラボノイドのジヒドロミリセチンが、良好な皮膚美白効果を発揮することを認め本発明を完成するに至った。

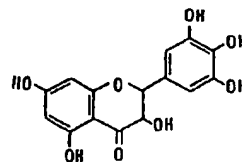
出し、蒸餾後、エーテル、ついで酢酸エチルを用いて分画し、得られた酢酸エチル層をさらにシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分画、精製を行って得ることができる。本発明の実施に当たってジヒドロミリセチンの配合量は、化粧料全量中0.001~5重量%、好ましくは0.005~3重量%である。0.001重量%以下であると本発明で言う効果が充分に発揮されず好ましくない。また、5重量%以上の配合も可能であるが、効果の顕著な増強も認められず、また経済的にも好ましくない。

本発明の化粧料は前記の必須成分に加えて必要に応じて本発明の効果を損なわない範囲内で、化粧品一般に用いられる各種成分すなわち油脂類、ロウ類、炭化水素類、脂肪酸類、アルコール類、合成エステル類、界面活性剤、保湿剤、増粘剤、無機物、香料、着色剤、水等を配合することができる。

〔 発明の効果 〕

本発明の美白化粧料は、強いチロジナーゼ活性阻害効果を有する。また、本出願人が特許出願

すなわち、本発明は、下記一般式で表されるジヒドロミリセチンを有効成分とする美白化粧料である。



本発明のジヒドロミリセチンは合成品でも天然物から抽出した物でも良い。また天然品の場合は、純品でなくジヒドロミリセチンを含む混合物であっても良い。

天然物からの抽出方法としては、例えば以下のような効率的な分画、抽出方法を用いることができる。水野ら（水野瑞夫、田中稔幸、飯沼宗和、木村有香、大橋広好、境秀紀；日本生薬学会第32回年会講演予稿集、P 51、1985年岡山）の方法に従ってオノエヤナギ（*Salix sachalinensis* Fr. Schm.）、ケシヨウヤナギ（*Chosenia bracteosa* Nakai）等のヤナギ科の植物の成葉をメタノール抽

（特願昭 62-041173）で開示したように、安全性に富み、水およびアルコールに可溶性であるので、化粧料としての利用が容易である。

つぎに実験例、をあげて本発明の効果をさらに詳しく説明する。

〔 実験例-1 〕

ジヒドロミリセチンを水に溶解し、濃度1.0 mMのジヒドロミリセチン水溶液を得た。この水溶液のチロジナーゼ活性阻害力を調べた結果を次に説明する。

試験管にL-チロジン溶液（0.3 mg/ml）を1 ml、マククルベイン氏の緩衝液（pH 6.8）を1 ml、およびジヒドロミリセチン水溶液0.9 mlを加えて37℃の恒温水槽中で、10分間インキュベートした後、これにチロジナーゼ溶液（1 mg/ml）を、0.1 ml加え、攪はんし、直ちに分光光度計にて475 nmにおける吸光度を経時的に測定した。

一方、ブランクテストとして前記水溶液の代わりに水を用いて同様の吸光度測定を行った。

つぎに、比較例としてアスコルビン酸を用いて実

試験例と同様にして水溶液を調製し、そのチロジナーゼ活性阻害力を調べた。

これら試験例、及び比較例における各試験結果を添付図面(グラフ)に示す。このグラフから試験例-1で得た水溶液はアスコルビン酸からなる水溶液に比べて顕著なチロジナーゼ活性阻害力を有していることがわかる。さらに、アスコルビン酸のチロジナーゼ活性阻害力が経時的に低下するのに比べ、ジヒドロミリセチンからなる水溶液は経時的に安定で、一定の阻害力を有することも本発明の特徴である。

つぎに、本発明による美白化粧料の美白効果を試験例-2によって説明する。

〔試験例-2〕

ジヒドロミリセチンの配合量を変化させ美白効果を検討した。実施例-1の化粧水のジヒドロミリセチンの配合量を変化させ第1表に示す試料(No1~No8)を調整した。

0点：色素沈着に変化がなかった。

第2表

試料No	被験者5名の合計点
1	1
2	8
3	12
4	14
5	14
6	14
7	15
8	15

上記の結果よりジヒドロミリセチンを0.001重量%以上配合した場合強い美白効果を示し、0.005重量%以上では、その効果は顕著であることがわかる。次に本発明の実施例を上げるが、本発明はこれにより限定されるものではない。配合量は重量%である。

第1表

試料No	ジヒドロミリセチン配合量(重量%)
1	0
2	0.001
3	0.005
4	0.01
5	0.1
6	1.0
7	3.0
8	5.0

色黒、しみ、そばかす等に悩む被験者40名をバネラーとし、各試料につき5名ずつテストを行った。1カ月間毎日顔面に化粧水を塗布させ、使用後の顔色化効果を下記の判定基準にもとずいて判定した。判定結果を第2表に示す。

〈判定基準〉

3点：色素沈着が目立たなくなった。

2点：色素沈着がかなり薄くなった。

1点：色素沈着がやや薄くなった。

実施例-1 化粧水

①ジヒドロミリセチン	0.5
②グリセリン	4.0
③1,3-ブチレングリコール	3.0
④エチルアルコール	7.0
⑤ポリオキシエチレン(20)	
ラウリルエーテル	0.5
⑥パラオキシ安息香酸メチル	0.1
⑦クエン酸	0.01
⑧クエン酸ナトリウム	0.1
⑨香料	適量
⑩精製水を加えて100とする。	

成分①~④、成分⑥、および⑧を混合して溶解する。別に成分⑤、⑦、⑨、および⑩を混合して溶解する。ついで両者を混合し、テトロン製布(300メッシュ)により濾過し、製品とする。

実施例-2 クリーム

①ジヒドロミリセチン	0.1
②スクワラン	11.5

③ セチルアルコール	2.5
④ ポリオキシエチレン (20)	
ソルビタンモノステアレート	1.0
⑤ ポリオキシエチレン (20)	
セチルエーテル	2.5
⑥ 1,3-ブチレングリコール	4.0
⑦ プロピレングリコール	3.5
⑧ 二酸化チタン	7.0
⑨ ベンガラ	0.5
⑩ 黄酸化鉄	0.2
⑪ 黒酸化鉄	0.1
⑫ パラオキシ安息香酸メチル	0.3
⑬ 香料	適量
⑭ 精製水を加えて100とする。	

成分①～⑤を加熱溶解して混合し、70℃に保ち油相とする。成分⑥～⑭を⑤に均一に分散し、75℃に保ち水相とする。油相に水相を加えて乳化分散し、成分⑮を加えてかき混ぜながら30℃まで冷却して製品とする。

実施例-4 乳液

① ジヒドロミリセチン	2.0
② スクワラン	5.0
③ オリーブ油	5.0
④ ホホバ油	5.0
⑤ セチルアルコール	1.5
⑥ グリセリンモノステアレート	2.0
⑦ ポリオキシエチレン (20)	
セチルエーテル	3.0
⑧ ポリオキシエチレン (20)	
ソルビタン モノステアレート	2.0
⑨ グリセリン	7.0
⑩ 香料	適量
⑪ パラオキシ安息香酸メチル	0.3
⑫ 精製水を加えて100とする。	

成分①～⑤を加熱溶解して混合し、70℃に保ち油相とする。成分⑥、⑪を⑤に加熱溶解して混合し、75℃に保ち水相とする。油相に水相を加え、さらに成分⑫を加えて均一に乳化後、かき混ぜながら30℃まで冷却して製品とする。

実施例-3 クリーム

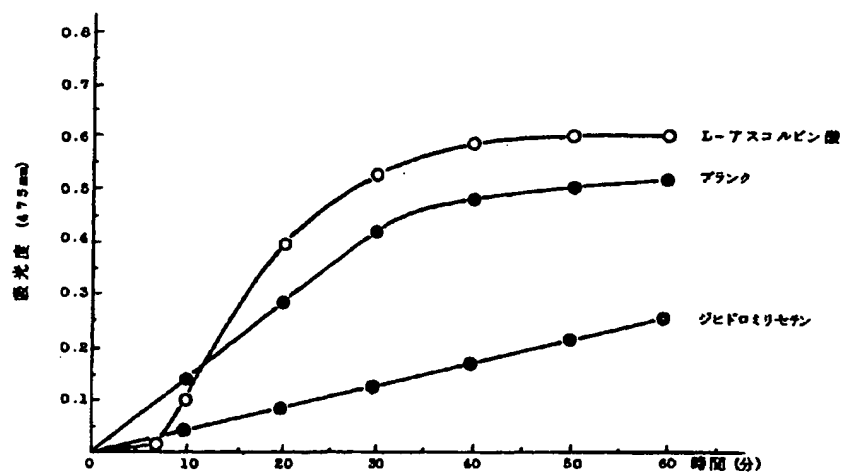
① ジヒドロミリセチン	0.05
② スクワラン	5.5
③ オリーブ油	3.0
④ ステアリン酸	2.0
⑤ ミツロウ	2.0
⑥ ミリスチン酸オクチルドデシル	3.5
⑦ ポリオキシエチレン (20)	
セチルエーテル	3.0
⑧ ベヘニルアルコール	1.5
⑨ グリセリンモノステアレート	2.5
⑩ 1,3-ブチレングリコール	8.5
⑪ パラオキシ安息香酸エチル	0.2
⑫ 香料	適量
⑬ 精製水を加えて100とする。	

成分①～⑤を加熱溶解して混合し、70℃に保ち油相とする。成分⑥、⑪を⑤に加熱溶解して混合し、75℃に保ち水相とする。油相に水相を加え、さらに成分⑫を加えて均一に乳化後、かき混ぜながら30℃まで冷却して製品とする。

4. 図面の簡単な説明

図面は実施例-1で得た各水溶液のチロジナーゼ活性阻害力を示すための、着色度と時間との関係を示すグラフである。

特許出願人 有限会社 野々川商事



EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 63316711
PUBLICATION DATE : 26-12-88

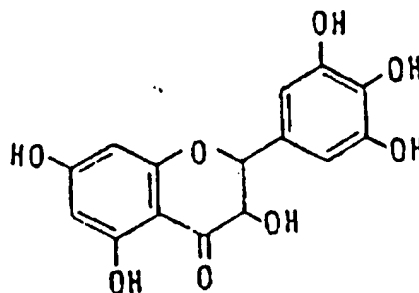
APPLICATION DATE : 17-06-87
APPLICATION NUMBER : 62151019

APPLICANT : NONOGAWA SHOJI:KK;

INVENTOR : KONISHI HIROAKI;

INT.CL. : A61K 7/00 C12N 9/99

TITLE : BEAUTIFYING AND WHITENING
COSMETIC



ABSTRACT : PURPOSE: To obtain a novel skin beautifying and whitening cosmetic, containing dihydromyricetin, high in safety, soluble in water and alcohols and having powerful inhibitory effects on tyrosinase activity as an active ingredient.

CONSTITUTION: A beautifying and whitening cosmetic containing dihydromyricetin, expressed by the formula and obtained by extracting mature leaves of a salicaceous plant, e.g. *Salix sachalinensis* Fr. Schm., with methanol, concentrating the resultant extract, distributing the obtained concentrate with ether and then ethyl acetate, fractionating, purifying the resultant ethyl acetate layer by silica gel column chromatography, etc. The content of the dihydromyricetin is preferably 0.001-5.0wt. %.

COPYRIGHT: (C) JPO

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.